

مطالعه هیپوکلسمی اولیه در نوزادان بستری در بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی همدان

دکتر فاطمه اقبالیان*

چکیده:

هیپوکلسمی اولیه که در ۸ ساعت اول عمر رخ می دهد یک اختلال الکترولیتی مهم در نوزادان است که عدم تشخیص و درمان مناسب آن می تواند باعث عواقب خطرناکی مانند تشنج و مرگ نوزاد گردد. این مطالعه با هدف تعیین فراوانی، علت و نوع تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه در نوزادان بستری در بیمارستان های فاطمیه و اکباتان همدان در سال ۱۳۸۱ انجام شده است.

روش کار در این مطالعه توصیفی تحلیلی آینده نگر به صورت تهیه چک لیست و استخراج اطلاعات لازم از پرونده بیماران و سپس تجزیه و تحلیل داده ها توسط نرم افزار SPSS10 بود.

از بین ۱۸۰ نوزاد با سن زیر ۸ ساعت، ۲۵ مورد دچار هیپوکلسمی بودند و از این تعداد ۱۷ مورد دچار آسفیکسی، ۷ مورد دچار پره ماچوریتی و ۱ مورد نوزاد مادر دیابتی بودند. تظاهر بالینی هیپوکلسمی اولیه در ۲۵ نوزاد مبتلا به ترتیب: تشنج، کاهش رفلکس های نوزادی و تحریک پذیری بود.

نتیجه نهایی اینکه فراوانی هیپوکلسمی اولیه در جامعه مورد مطالعه نسبتاً بالا بوده و نوع تظاهرات بالینی ناشی از آن با دیگر مطالعات انجام شده در سایر کشورها مطابقت داشت، اولین علت هیپوکلسمی اولیه در این مطالعه آسفیکسی نوزاد و در مطالعات دیگر کشورها پره ماچوریتی نوزاد بود.

کلید واژه ها: خفگی نوزاد / کاهش کلسیم خون / نوزاد نارس

مقدمه:

به آن اطلاق می گردد. (۱) هیپوکلسمی از لحاظ زمان

شروع به دو دسته تقسیم می شود.

۱- فرم زودرس (early) که در خلال ۴۸ ساعت اول زندگی رخ می دهد

۲- فرم دیررس (late) که در اواخر هفته اول زندگی رخ می دهد.

این دو دسته از لحاظ علت متفاوت هستند. در فرم زودرس

عمل شایع عبارتند از: ۱- نوزاد نارس ۲- نوزاد مبتلا به

آسفیکسی ۳- نوزاد مادر دیابتی ۴- مصرف داروهای ضد تشنج

در مادر ۵- هیپوپاراتیروئیدی مادر. در فرم دیررس علل شایع

عبارتند از: ۱- بالا بودن فسفات رژیم غذایی (شیر گاو)

۲- کمبود نسبی ویتامین D در مادر ۳- هیپوپاراتیروئیدی

نوزاد ۴- هیپومنیزیمی ۵- فتوتراپی نوزاد ۶- گاستروآنتریت

کلسیم همراه با سفر جزء عمده ای از بافت غیر ارگانیک استخوان را تشکیل می دهد. کلسیم برای عملکرد نسوج نرم نیز ضروری است. مقدار طبیعی آن در سرم در سنین مختلف تفاوت زیادی ندارد و بین ۱۰/۶ - ۸/۸ mg/dl است. از این مقدار ۵/۵ mg/dl فرم قابل انتشار است و ۴/۵ mg/dl باند به پروتئین می باشد، حدود ۴/۵ mg/dl از فرم قابل انتشار به صورت یونیزه است و بقیه به صورت کمپلکس با آنیونها می باشد. هورمون های عمده ای که متابولیسم کلسیم را کنترل می کنند پاراتورمون، کلسی تونین و ویتامین D هستند (۱-۲).

هر گاه میزان کلسیم سرم زیر ۸ mg/dl در نوزادان رسیده و زیر ۷ mg/dl در نوزادان نارس برسد هیپوکلسمی

* استادیار گروه کودکان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

ناشی از روتا و ویروس (۴-۱).

علائم هیپوکلسمی که در کودکان و بزرگسالان دیده می شود نظیر اسپاسم کارپوپدال، اسپاسم حنجره، علامت شوستوک و تروسو معمولاً در دوره نوزادی دیده نمی شوند (۲-۱).

علیرغم مطالعات مختلف در زمینه هیپوکلسمی در کشورهای مختلف از آنجا که به علل مختلف برخی علل زمینه ساز هیپوکلسمی اولیه نظیر آسفیکسی و تولد نوزاد نارس در کشور ما نسبت به جوامع پیشرفته بیشتر است به نظر می رسد فراوانی هیپوکلسمی اولیه در جوامع ما نیز با شیوع ذکر شده در مقالات و کتب معتبر متفاوت باشد. از طرفی تا آنجا که ما اطلاع داریم مطالعه در زمینه شیوع، علت و نوع تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه نوزادی در ایران صورت نگرفته است. (جستجو از طریق پایگاههای اطلاع رسانی پزشکی و مراجعه به کتب فهرست مقالات علوم پزشکی کشور) لذا این مطالعه با هدف بدست آوردن اطلاعاتی در زمینه هیپوکلسمی اولیه نوزادان در بیماران بستری در بخش نوزادان بیمارستان های اکباتان و فاطمیه همدان در یک دوره یک ساله انجام گردید.

روش کار:

این مطالعه یک پژوهش آینده نگر از نوع مقطعی - توصیفی تحلیلی است که جامعه آماری آن را کلیه نوزادان زیر ۴۸ ساعت بستری در بخش نوزادان بیمارستان های اکباتان و فاطمیه همدان از ابتدای فروردین ۱۳۸۱ لغایت پایان همان سال تشکیل می دادند. روش جمع آوری اطلاعات ابتدا تهیه چک لیست و استخراج اطلاعات از پرونده هر نوزاد (شامل متغیرهای سن زایمانی به هفته، جنس، وزن حین تولد به گرم، سن پس از تولد به ساعت، طریقه تولد، مقدار کلسیم توتال سرم، آپگار دقیقه پنجم، هیپوتونی، کاهش سطح هوشیاری، سابقه مصرف داروهای ضد تشنج در مادر، سابقه بیماری پاراتیروئید در مادر، دیابتیک بودن مادر، کاهش رفلکس های نوزادی، تشنج، تحریک پذیری) و سپس تجزیه و تحلیل داده ها با نرم افزار SPSS10 بود.

حجم نمونه ۱۸۰ نفر بود که از زمان تشخیص تا پایان مطالعه ۲۵ بیمار مبتلا به هیپوکلسمی اولیه تحت پیگیری بودند.

در این مطالعه نوزادانی که سن حاملگی آنها کمتر از ۳۷ هفته بود به عنوان نارس در نظر گرفته شد، نوزادانی که امتیاز آپگار آنها در دقیقه پنجم بین صفر تا سه بوده، هیپوتونی، کاهش سطح هوشیاری و تشنج داشتند را به عنوان نوزاد مبتلا به آسفیکسی در نظر گرفتیم و نوزادانی که در سابقه مادر آنها دیابت IDDM و یا دیابت حاملگی وجود داشت به عنوان نوزاد مادر دیابتی تلقی کردیم. همچنین نوزادانی که وزن هنگام تولد آنها کمتر از ۲۵۰۰ گرم بود به عنوان نوزاد کم وزن (LBW) در نظر گرفته شد.

در این مطالعه اندازه گیری سطح کلسیم سرم توسط کیت بیوشیمیائی پارس آزمون و با دستگاه اتو آنالیزور RA 1000 تکنیکان انجام شد و مقدار کل کلسیم سرم زیر ۸mg/dl در نوزادان ترم و زیر ۷mg/dl در نوزادان نارس به عنوان هیپوکلسمی در نظر گرفته شد.

در تمام موارد هیپوکلسمی آزمایشگاهی از نوزادان نوار قلب گرفته شده و در صورتی که QTC بیشتر از ۰/۴ ثانیه بود. هیپوکلسمی تایید می شد.

نتایج:

فراوانی ابتلا به هیپوکلسمی اولیه ۲۵ نفر (۱۳/۹٪) گزارش شد. از ۲۵ نوزاد مبتلا ۱۸ نفر (۷۲٪) دختر و ۷ نفر (۲۸٪) پسر بودند. فراوانی هیپوکلسمی اولیه در جنس مونث بیشتر بود، نسبت جنس مونث به مذکر در این مطالعه ۲/۵ به ۱ بود.

علل زمینه ای هیپوکلسمی اولیه در پنج گروه بررسی گردید و در هر گروه انتشار جنسی نیز مورد ارزیابی قرار گرفت.

در کل بیشترین علت هیپوکلسمی اولیه، آسفیکسی با فراوانی ۱۷ نفر بود در این گروه ۵ نفر از مبتلایان پسر و ۱۲ نفر دختر بودند.

دومین علت هیپوکلسمی اولیه نوزاد نارس (پره ماچور) با فراوانی ۷ مورد بود. در این گروه ۲ نفر از مبتلایان پسر و ۵ نفر دختر بودند.

سومین علت هیپوکلسمی اولیه در این مطالعه نوزاد مادر دیابتی با فراوانی ۱ نفر که این فرد دختر بود، در این بیمار همزمان هیپومینیمی (Mg= ۱/۱mg/dl) وجود داشت (جدول ۱).

میانگین کلسیم سرم در نوزادان نارس $1/2 \pm 7/6$ و در نوزادان کم وزن $1/1 \pm 8/1$ بود.

بحث:

تاکنون مطالعات متعددی در زمینه هیپوکلسمی در نوزادان در نقاط مختلف دنیا انجام شده اما این مطالعه با تاکید بر هیپوکلسمی اولیه و به منظور تعیین فراوانی، علل و نوع تظاهرات بالینی این بیماری به انجام رسید. در مطالعات مختلف شیوع هیپوکلسمی اولیه در هر بیماری و شرایط خاص به تفکیک مورد بررسی قرار گرفته، اما در مطالعه حاضر فراوانی کلی هیپوکلسمی اولیه در کل نوزادان زیر ۴۸ ساعت در طی یکسال $13/9\%$ بدست آمد که به نظر می رسد این فراوانی در مقایسه با سایر مطالعات که شیوع هیپوکلسمی را در هر بیماری خاص به طور جداگانه و نه به صورت کلی بررسی کرده اند بالا باشد (۵-۱).

همانند آنچه که در مطالعات مختلف ملاحظه می شود. در مطالعه حاضر نیز شیوع هیپوکلسمی اولیه در نوزادان بیمار، پره ماچور، دچار آسفیسی و نوزادان مادران دیابتی بالا بود (۶-۱).

در مطالعات جداگانه که توسط Demarini و Guise به منظور بررسی اثرات دیابت مادر (IDDM) در نوزاد انجام شد، هیپوکلسمی اولیه در این نوزادان $45-50\%$ گزارش شد (۷،۸) در مطالعه ما نیز سومین علت هیپوکلسمی اولیه دیابت مادر (IDDM) بود.

Tasang و همکاران در یک مطالعه علت هیپوکلسمی اولیه در نوزاد مادر دیابتیک را بالا بودن کلسی تونین، هیپومنیزیمی و هیپوپاراتیروئیدی نوزاد ذکر کرده اند. (۳،۹،۱۰) در پژوهش حاضر نیز نوزاد مادر دیابتی همزمان دچار هیپوکلسمی اولیه و هیپومنیزیمی بود که با تجویز سولفات منیزیم، هیپوکلسمی و هیپومنیزیمی بیمار بطور همزمان درمان شد.

Mehta و همکاران در یک مطالعه اثر تجویز زود هنگام منیزیم در پیشگیری از هیپوکلسمی اولیه در نوزاد مادر دیابتی را بررسی کرده و پیشنهاد می کنند با تجویز زود هنگام منیزیم در این نوزادان از ایجاد هیپوکلسمی اولیه در آنها جلوگیری شود (۱۱).

در مطالعات متعددی اولین علت هیپوکلسمی اولیه در نوزاد، پره ماچوریتی با شیوع حدود 30% گزارش شده است (۱۴-۱۰،۱۲) در صورتی که در مطالعه ما آسفیسی

جدول ۱: فراوانی علل هیپوکلسمی اولیه بر اساس زیر گروههای جنسی در نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه

علت	جنس		
	مؤنث	مذکر	تعداد کل
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
آسفیسی نوزاد	۱۲ (۷۰/۶)	۵ (۲۹/۴)	۱۷ (۶۸)
پره ماچوریتی (سن حاملگی کمتر از ۳۷ هفته)	۵ (۷۱/۴)	۲ (۲۸/۶)	۷ (۲۸)
نوزاد مادر دیابتی	۱ (۱۰۰)	۰ (۰)	۱ (۴)
مصرف داروهای ضد تشنج در دوران حاملگی در مادر	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)
هیپر پارا تیروئیدی در مادر (در زمان حاملگی)	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)

در این مطالعه در هیچیک از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی سابقه مصرف داروهای ضد تشنج توسط مادر و یا سابقه هیپرپاراتیروئیدی در مادر وجود نداشت.

در این پژوهش در بین تظاهرات بالینی هیپوکلسمی اولیه در نوزاد، تشنج ژنرالیزه شایع ترین علامت با فراوانی ۱۱ نفر بود. کاهش رفلکس های نوزادی با فراوانی ۹ نفر و تحریک پذیری ۵ نفر در رده های بعدی قرار داشتند. هیچ یک از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه در این مطالعه بدون علامت نبودند (جدول ۲).

جدول ۲: فراوانی تظاهرات بالینی بر اساس زیر گروههای جنسی در نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه

تظاهرات بالینی	جنس		
	مؤنث	مذکر	تعداد کل
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
تشنج ژنرالیزه	۸ (۷۳)	۳ (۲۷)	۱۱ (۴۵)
تحریک پذیری	۳ (۶۰)	۲ (۴۰)	۵ (۱۸)
کاهش رفلکسهای نوزادی	۷ (۷۸)	۲ (۲۲)	۹ (۳۷)
بدون علامت	۰ (۰)	۰ (۰)	۰ (۰)

همچنین مشخص گردید ۱۰ نفر ($40/6\%$) از نوزادان مبتلا به هیپوکلسمی اولیه به طریق سزارین و ۱۵ نفر ($59/4\%$) به روش طبیعی متولد شده بودند. میانگین سن حاملگی در گروه مورد مطالعه $35/69$ هفته و میانگین وزن حین تولد 2369 گرم بود.

سپاسگزاری:

بر خود لازم می دانم از همکاریهای ارزنده خانم دکتر مریم شکوهی و آقای دکتر جعفر سهیلی فر در انجام این مطالعه قدر دانی نمایم.

منابع:

1. Fanaroff AA, Martin R. Neonatal-Perinatal Medicine. 7th ed. Vol 2. Philadelphia : Mosby, 2003.
2. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson textbook of pediatrics. 17th ed. Philadelphia : W.B. Saunders, 2004.
3. Aggarwal R, Upadhyay M, Deorari A. Hypocalcemia in the new born. Indian J Pediatr 2001 Oct; 68 (10) : 973-5
4. Rao ND, Bavdekar SB, Raghunandana KJ. Calcium supplementation for preterm and low birth weight neonates. Indian J Pediatr 1994 Jun; 31 (6): 657-60
5. Jones CW. Gestational diabetes and its impact on the nonate. Am J Neonate 2001 Sep; 20 (6): 17-23.
6. Desai TK, Carlson RW, Geheb MA. Prevalence a clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in medical intensive care setting. Am J Med 1998 Feb; 84 (2): 209-14.
7. Demarini S, Barakat A, Albora A, Martin M. Impact of metabolic control of diabetic during pregnancy on neonatal hypocalcemia. Am J Obstet 1998 Oct; 83(3): 86-95.
8. Guise TA, Mundy Gr. Evaluation of hypocalcemia in children. J Clin Endocrinol Metab 1995 Sep; 80 (5): 1473-1478.
9. Tasang RC, Steichen JJ, Chan GM. Neonatal hypocalcemia mechanism of occurrence and management. Crit Care Med 1997 Jan-Feb; 5(1): 56-61
10. Sanchez GJ, Venkataraman PS, Pryor RW. Hypercalcitoninemia and hypocalcemia in acutely ill children. J Pediatr 1998 Jun; 114(6):952-6.
11. Mehta KC, Frank A, Kaplan B, Goodyer P. Randomized trial of magnesium administration to prevent hypocalcemia in infants of diabetic mothers. J Perinatol 1998; 18: 352.
12. Venkataraman PS, Khosla S, Johanson K, Ory S. Early neonatal hypocalcemia in preterm infants. AM

به عنوان اولین علت مشخص گردید، به نظر می رسد علت این تفاوت تا حدودی در ارتباط با مراقبت های ناکافی قبل، حین و بعد از تولد نوزادان (در شرایط فعلی سیستم بهداشتی درمانی ما) باشد که متأسفانه منجر به شیوع نسبتاً بالای آسفیکسی در نوزادان می شود.

هیپوکالسمی اولیه از عوارض الکترولیتی شایع در نوزادان مبتلا به آسفیکسی است و علت آن کاهش دریافت کلسیم، افزایش فسفر آندوژن، افزایش کلسی تونین سرم و اصلاح اسیدوز متابولیک بیمار با بیکربنات سدیم ذکر شده است (۳-۱).

در چندین مطالعه علت هیپوکالسمی اولیه در نوزادان نارس افزایش کلسی تونین سرم، هیپوپاراتیروئیدی موقت نوزاد و افزایش فسفر آندوژن ذکر شده است (۱۵،۹،۲،۱).

در مطالعه ما میزان هیپوکالسمی اولیه در نزد نوزادان نارس بیشتر از نوزادان کم وزن (LBW) بود، این یافته منطبق با یافته های مشابه در سایر تحقیقات انجام شده می باشد که نتایج آنها بیانگر ارتباط نزدیک تر هیپوکالسمی اولیه با سن حاملگی در مقایسه با وزن موقع تولد است (۱۲،۱).

در تحقیقات مختلف شایع ترین تظاهر بالینی هیپوکالسمی اولیه تشنج ذکر شده در مطالعه حاضر نیز شایع ترین تظاهر بالینی در نوزادان مبتلا به هیپوکالسمی اولیه تشنج ژنرالیزه بود (۱۹-۱۶،۲،۱).

با عنایت به کل یافته های پژوهش حاضر و در مقایسه با نتایج مطالعات مشابه در دیگر کشورها می توان نتیجه گیری کرد که فراوانی هیپوکالسمی اولیه در نوزادان بستری در بیمارستان های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی همدان بالا است، این مسئله لزوم تحقیقات بیشتری را در این زمینه ایجاب می کند.

از طرفی شایع ترین علت هیپوکالسمی اولیه در این مطالعه بر خلاف مطالعات مشابه که در آنها نارس نوزاد ذکر شده بود، آسفیکسی نوزاد بود که این مسئله مستلزم دقت نظر و اهتمام مسئولین بهداشت، درمان و آموزش در زمینه پیشگیری هر چه بهتر و بیشتر از مواردی است که منجر به آسفیکسی نوزاد می گردد.

- J Dis Child 1996; 140:1004,.
13. Pelagano JF, Levine M, Downs R. Simultaneous infusion of calcium and phosphorus in parenteral nutrition for premature infants. J Pediatr 1999; 114: 115.
 14. Schanler RJ, Rifka M. Calcium phosphorus and magnesium needs for the low birth weight infants. Acta Paediatr 1994; 405:111.
 15. Demarini S, Moris C, Demsey S, Levin M. Early hypocalcemia and indices of bone turn over in very low birth weight infants. Pediatr Res 1998; 44: 443.
 16. MacDonald HM, Robin Z. Neonatal asphyxia relationship to neonatal complications in 38405 consecutive deliveries J Pediatr 1990; 96:898.
 17. Low JA, Demarini S. Newborn complications after intrapartum asphyxia. Am J Obstet Gynecol 1994; 170:108.
 18. Martin AA, Tsang R, Takker R. Multiple organ involvement in perinatal asphyxia. J Pediatr 1995; 127: 786.
 19. Wirrell E, Norman A, Koeffler H, Levin M. Prolonged seizures exacerbate perinatal hypoxic-ischemic brain damage. Pediatr Res (in press).